Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Moabit
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Moritz Borchardt

Versuche über die Beeinflussung der Reizleucocytose durch saure und alkalische Ernährung

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Rudolf Leffmann

aus Berlin

Tag der Promotion: 17. X. 1927.

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/versucheuberdieb0000rudo

Nicht nur von den Größen der Medizin alter Zeiten wird auf den Einfluß der Kost bei der Wundheilung hingewiesen. Die Verbreitung derartiger Vorstellungen zeigt sich in der Ueberlieferung zahlloser Wund- und Heiltränke, die von den Feldscheren und Quacksalbern verabfolgt wurden.

All dieses wurde zu Beginn der exakten medizinisch-naturwissenschaftlichen Aera zusammen mit der Humoralpathologie über Bord geworfen, indem man die bakteriologische Flora und die zellulären Verhältnisse der Wunde für die allein bestimmenden Momente einer glatten Heilung ansah. So segensreich diese Epoche auch gewesen ist, so mußte sie in ihrer Einseitigkeit der Betrachtung sich am Ende den Vorwurf gefallen lassen: „Was ihr nicht wägt, hat für Euch kein Gewicht." Da man die Vorgänge in den „Wundsäften" nicht chemisch erfassen konnte, wurden die Alten belächelt, die gerade diesen eine entscheidende Wirkung bei der Heilung zuschreiben wollten.

Durch S a u e r b r u c h und B i e r sind die Fragen einer zweckmäßigen Wunddiät erst in neuerer Zeit wieder diskutiert worden.

Es hat sich nun durch die Beobachtungen Sauerbruchs und Hermannsdorfers von neuem zeigen lassen, daß die Wunden ganz allgemein unter dem Einfluß saurer Ernährung besser und schneller heilen, als bei alkalischer Kost.

Es erhebt sich nun die Frage, was denn an dieser guten Wundheilungstendenz schuld sei, bezw. welche Faktoren derselben infolge „saurer Kost" besonders günstig funktionieren, oder welche hemmenden Einflüsse nunmehr wegfallen. (Vorausgesetzt, daß die Beobachtungen sich in allgemeiner Fassung aufrecht erhalten lassen).

Schon aus der Form der eben gestellten Frage läßt sich ersehen, daß man es bei ihrer Bearbeitung mit einer Unsumme von Teilproblemen zu tun hat.

Es wird ja — wie bei allen biologischen Vorgängen — nicht an der einen oder anderen Aenderung der beteiligten Elemente in qualitativer und quantitativer Hinsicht liegen; sondern eine ir-

gendwo in diesen überaus komplizierten Mechanismus eingreifende Kraft kann indirekt fortwirkend den ganzen Vorgang ändern, indem sie viele oder gar jeden seiner Teile ändert.

Man wird nun dieses Problem nicht anders entwirren können, als daß man es in möglichst einfache Teile zerlegt und diese der Reihe nach durchuntersucht. Nur so wird sich das Ganze wieder gewinnen lassen. Denn selbst wenn ein phantasievoller Kopf in künstlerischer Eingebung eine logisch durchaus befriedigende Hypothese fände, so müßten doch die Teiluntersuchungen erst ergeben, ob er richtig gesehen hat, denn es kommt hier — wie so oft in den Naturwissenschaften — auch auf die allerkleinsten Faktoren an, die die ganze Rechnung stören können.

Die folgenden Untersuchungen wollen nur ein ganz kleines Teilproblem zu klären suchen, nämlich die Frage: ob sich die leukocytäre Reaktion des Blutes auf einen Reiz hin unter dem Einflusse „saurer" bezw. „alkalischer" Kost ändert.

Es liegt wohl — bei Kenntnis der Rolle, die die Leukocyten als die „aktiven" Elemente des Blutes spielen — nichts näher, als ihr Verhalten unter den angedeuteten Bedingungen zu beobachten. Bei theoretischer Ueberlegung läßt sich a priori gar nicht sagen, ob nicht auch die weißen Blutzellen, die als Phagocyten, als Fermentbildner, als Bestandteile des Granulationsgewebes und des Eiters eine so große Bedeutung für die Wundheilung haben, durch Alkalose und Acidose des Organismus in irgend einem Sinne sichtbar beeinflußt werden. „Sichtbar" ist hier absolut wörtlich zu verstehen, denn die folgenden Untersuchungen werden rein morphologisch sein. Ob die Zellen funktionell geändert sind, bleibt hier völlig außer Betracht.

II.

Einige theoretische und methodische Bemerkungen seien vorausgeschickt.

Unter „saurer Kost" verstehen wir eine Zufuhr von Nahrungsmitteln, deren Verbrennung mehr saure als basische Aequivalente liefert. Das Umgekehrte gilt von der „alkalischen Kost".

Bei den an Kaninchen angestellten Versuchen wurden nun

nach Abderhaldens Angaben als saure Kost Hafer und Brot, als alkalische Kost Grünfutter gereicht.

Für den Menschen gehen die Angaben etwas auseinander. Es finden sich z. B. in der Literatur Angaben, daß Fleisch zu den alkalisierenden Nahrungsmitteln zu rechnen sei oder Milch zu den sauren (Lutz). Wir hielten uns indessen in Selsbversuchen an die von Sauerbruch und Hermannsdorfer ausgearbeitete Diät, die aus Nahrungsmitteltabellen von Schall und Heisler und R. Berg zusammengestellt wurde.

Als saure Kost wurde aufgenommen:

Fleisch, Eier, Fisch, Quark, Butter, Käse, Mehl, Reis, Brot, Linsen, Kakao, Fleischextrakt, Rosenkohl, Preißelbeeren. Zur Unterstützung dreimal täglich ein Eßl. Phosphorsäurelimonade.

Als alkalische Kost galt:

Milch, Kartoffeln, Kohlrabi, Karotten, Rüben, Radieschen, Rettich, Blumenkohl, Wirsing, Weißkraut, Rotkraut, Salat, Spinat, Grüne Bohnen, Pilze, Gurken, Tomaten, Obst, Tee, Kaffee, Himbeersaft, dazu Weißbrot und wenig Butter. Zur Unterstützung dreimal tägl. 5 g Natr. bicarb.

Es soll in dieser Arbeit nicht untersucht werden, in wie weit durch die geänderte Kost der Stoffwechsel in alkalotischer- bezw. acidotischer Richtung umdirigiert werden kann. Schon deshalb nicht, weil sich bis heute keine absolut sicheren Angaben machen lassen, ob die Blutreaktion sich deutlich ändern läßt. Auf diese aber kommt es aber hier in erster Linie an, da sich die zu beobachtenden Aenderungen im und am Blute abspielen sollen.

Schulmäßig wird immer noch angegeben, daß das Blut seine schwach alkalische Reaktion mit großer Zähigkeit festhält — P_H um 7,4 — gleichzeitig aber meist hinzugefügt, daß sie sich mit der Temperatur, vielleicht auch unter Nahrungseinflüssen ändern könne (Höber, Landois-Rosemann).

In der Literatur findet man aber doch immer wieder Angaben, die erhebliche Verschiebungen der Blut P_H unter verschiedensten Einflüssen behaupten.

So fand Bartsch bei Pferden eine deutliche Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite, bei ausschließlicher Haferfütterung.

Erniedrigung der P_H im Blute fand ferner Bókay bei Säuglingsatrophien und Frühgeborenen, manchmal bei Dyspepsie; Erhöhung bei Pylorusstenose (Säureverarmung infolge Erbrechens.)

Dominici beobachtete wirklich saure PH-Werte im Plasma bei hungernden Meerschweinchen und bei Avitaminosen der Meerschweinchen und Tauben. Koehler erzielte recht erhebliche Abweichungen von der normalen Blutreaktion nach der sauren und alkalischen Seite hin durch große Gaben von Phosphorsäure, Ammoniumchlorid, Chlorkalzium und Ammoniumphosphat, bezw. durch Natriumbicarbonat. Die P_H sank bis 7,17 und stieg bis 7,56. Diese Werte konnten lange Zeit hindurch gehalten werden.

Straub und Meier sahen acidotische Werte bei schweren Nephritikern.

Bei Betrachtungen dieser Angaben zeigt sich, 1. daß es sich doch nur um kleine Differenzen, höchstens 0,4, bei den P_H-Werten handelt, 2. daß saure Werte im Blut nie beobachtet wurden, sondern daß es immer eine schwach alkalische Flüssigkeit bleibt, selbst bei den enormen Säureanhäufungen des diabetischen Comas.

Diese geringe Variationsbreite der Blutreaktion ist nun durch das Vorhandensein zahlreicher, sehr energisch wirkender Regulatoren erklärt.

Schon im Blute selbst finden sie sich in Gestalt der sogenannten „Puffer", unter denen für die Säuren die Hauptrolle das Alkali der Karbonate spielt und — nach den Ausführungen von Gollwitzer-Meier — das Haemoglobin.

Das Haemoglobin besitzt nach Gollwitzer-Meier im Blute Säurecharakter und zwar ist das O_2Hb eine etwa 70 mal stärkere Säure als das reduzierte Hb. Bei Umwandlung des O_2Hb in reduziertes Hb wächst die CO_2-Bindungsfähigkeit des Blutes, beim umgekehrten Prozeß sinkt sie.

Hierdurch ist die Konstanz der P_H des Blutes trotz des CO_2-Transportes gewährleistet. Diese Prozesse spielen sich dauernd im Körper- und Lungenkreislauf ab. Werden nun besonders reichlich Säuren in den Kreislauf gebracht, so sinkt zunächst das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes ab, ohne daß sich damit die Reaktion zu ändern braucht.

Zur Entfernung großer Säuremengen stehen ferner die Nieren zur Verfügung, die vielleicht ihrerseits NH_3 zur Neutralisation bilden können; außerdem der Magen und das große Entgiftungsorgan, die Leber.

Alkali wird im Harn als $NaHCO_3$ ausgeschieden, zu einem kleinen Teil als dreibasisches Phosphat durch den Darm.

Der Rolle des Urins in der Säure-Basenregulation seien noch einige Worte gewidmet.

Schon die großen Reaktionsschwankungen im Harn Gesunder lassen erkennen, daß man es hier mit einer schlecht gepufferten Lösung zu tun hat, in der sich Schwankungen der Acidität sofort sehr deutlich manifestieren.

Bekanntlich wird die Reaktion des Harns in erster Linie durch den Gehalt an Mono- bezw. Diphosphaten bestimmt, die aber nur einen kleinen Teil der sauren und basischen Valenzen im Haushalt des Gesamtorganismus darstellen. Bei exakten Stoffwechseluntersuchungen wäre es daher erforderlich, noch eine Reihe anderer Faktoren zu berücksichtigen, wie die alveoläre CO_2-Spannung, die CO_2-Absorptionsfähigkeit und die Alkalireserve des Blutes. Denn saurer Urin braucht keineswegs eine acidotische Stoffwechselrichtung anzuzeigen. Im Gegenteil kann eine ausgesprochene Alkalose infolge primären Säureverlustes durch den Harn auftreten. Es kann ferner so kurze Zeit nach Zufuhr von Nahrung der Urin seine Reaktion ändern, daß der Stoffwechsel des Gesamtorganismus unmöglich schon umgestellt sein kann. (Pesopulos.)

All diese Verhältnisse sind in neuerer Zeit von György, Kappes und Kruse sehr sorgfältig beim Säugling studiert worden. Diese Autoren, sowie auch Gollwitzer-Meier weisen ausdrücklich darauf hin, daß alle isolierten Untersuchungen der P_H im Harn, der alveolären CO_2-Spannung, des CO_2-Bindungsvermögens und der Alkalireserve im Blute nichts aussagen, da sie immer ein zumindest unzuverlässiges, weil einseitiges Bild ergeben.

Zunahme der CO_2-Bindungsfähigkeit kann z. B. sowohl auf Alkalivermehrung (durch Zufuhr von Alkalien) als auch auf Säureverlust (durch profuses Erbrechen bei Magentetanie) beruhen. Umgekehrt kann Alkaliverlust (durch Abwanderung in die Gewebe) wie Säurevermehrung die CO_2-Kapazität herabsetzen.

Die Alkalireserve des Blutes ist bei extremsten Fällen diabetischer Acidose normal gefunden worden.

Wenn nach Kenntnis dieser Tatsachen hier trotzdem nur die P_H des Urins bestimmt wurde, so geschah das,

1. um den Versuch nicht weiterhin zu komplizieren,
2. weil die gewählte Nahrung schon lange als „säuernd" bezw. „alkalisierend" gilt, was nicht wiederum nachgeprüft werden sollte, und
3. weil uns lediglich der Umschlag aus einer Reaktion in die andere, der längere Zeit gehalten wurde, genügte, um einen gewissen Anhalt für die erfolgte Umstellung zu besitzen.

Trotz der zahlreichen, sehr empfindlich reagierenden Regulatoren des Säure-Basengleichgewichtes finden sich im Organismus dauernd lokale Störungen. Schon die normale Körperbewegung, die Drüsenfunktionen etc. bringen Säurebildung mit sich, so daß Hermannsdorfer, Jung und Stein den allgemein gehaltenen Satz aussprechen: „Basische Reaktion scheint den Ruhezuständen eigentümlich zu sein. Mit gesteigerter Lebenstätigkeit geht die Bildung von Säuren einher."

Aber nicht nur die gesteigerte Lebenstätigkeit ist durch saure Reaktion gekennzeichnet, sondern gerade auch das andere Extrem, nämlich der Tod. Schon durch die Untersuchungen von Schade, Neukirch und Halpert mit der „Subkutan-Elektrode" wie auch neuerdings wieder durch Rhode wurden extreme Gewebsacidosen in Entzündungsherden gefunden; und zwar nimmt die Säurung von der Peripherie nach dem Zentrum hin stetig zu, derart, daß sie in den abgestoßenen nekrotischen Massen ihren Höhepunkt erreicht.

Auch experimentell ist viel an den Wirkungen der Acidose und Alkalose auf den Gesamtorganismus und auf die Funktion einzelner Organe studiert worden. Dabei wurde das Säure-Basengleichgewicht auf die verschiedensten Weisen künstlich gestört.

Köhler fand mit seinen bereits zitierten Versuchen bei künstlicher Acidose und Alkalose bei Menschen ähnliche subjektive Symptome: Nausea, Erbrechen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz, Mattigkeit, Schwäche, Schläfrigkeit, Muskelschmerz etc. Als Unterschiede fand er bei Acidose: Gewichtsverlust unter den Zeichen der Dehydration, sowie deutliches Sinken der

CO_2-Spannung im Arterienblut (wenig im Venenblut). Im Gegensatz dazu bei Alkalose: Gewichtszunahme durch Wasserretention und keine Aenderung der CO_2-Spannung.

Aus der Reihe der lokalen Wirkungen von Säurung und Alkalisierung seien die Versuche von Abderhalden genannt, der Aenderungen in der Wirkung der Hormone fand, insbesondere eine Steigerung der Adrenalin- und Insulinwirkung unter dem Einflusse saurer Ernährung.

Hetényi konnte zeigen, daß Alkalisierung die blutzuckersenkende Wirkung des Insulins verlängerte und die Erscheinungen der Hypoglykämie verstärkte.

Luithlen fand, daß künstliche mit Oleum crotoni hervorgerufene Dermatitis durch Säurung verstärkt wird.

Eine Verstärkung der Entzündungsbereitschaft der Haut durch Säurung konnte auch Wirz in einem interessanten Versuche zeigen.

Wirz galvanisierte gesunde Haut, indem er beide Arme in ein Bad legen ließ. Auf der Kathodenseite mit ihrer alkalischen Reaktion fand sich eine livide, venöse Rötung der Haut, auf der sauren Anodenseite dagegen zeigte sich helle arterielle Rötung entsprechend einer aktiven Hyperämie. Wurden nun die galvanisierten Hautpartien mit Höhensonne bestrahlt, so trat auf der „sauren Seite" lebhafte Entzündung auf, die auf der „alkalischen Seite" fehlte.

Diese Versuche leiten gleich zu den folgenden Studien über das Verhalten der Gefäße und Kapillaren über, die von Atzler und Lehmann bereits 1921 und 1922 angestellt wurden und in neuerer Zeit von Hemingway und Mc Dowall einerseits und Gänsslen andererseits fortgeführt wurden. Mit verschiedener Methodik gelangten sie zu ähnlichen Resultaten.

Atzler und Lehmann durchströmten Frösche mit Flüssigkeiten verschiedener P_H und fanden, daß die größeren Gefäße innerhalb einer gewissen Variationsbreite, die für Säure und Alkali verschieden ist, überhaupt nicht reagierten. Erst über diese Grenze hinaus fand sich Contraction sowohl auf Säure- wie auf Alkalireiz unabhängig vom Zentralnervensystem.

Hemingway und Mc Dowall brachten in die Durchströmungsflüssigkeiten eines Capillarpräparates einmal Histamin

und n/100 NaOH und ein anderes Mal Acetylcholin. Der Druck in den Capillaren stieg bei Durchströmung mit alkalischer Flüssigkeit infolge Contraction der Gefäßwände an. Das umgekehrte rief die saure Flüssigkeit hervor.

Gänsslen betrachtete direkt die Gestalt der Capillaren im Capillarmikroskop bei Fleischnahrung und bei Pflanzenkost. Fleischkost erzeugte ausgesprochene periphere Blutfülle mit Erweiterung, Schlängelung und Aneurysmenbildung der Hautcapillaren. Bei Pflanzenkost ist das Gegenteil zu beobachten. Gänsslen weist wohl mit Recht auf das rote Metzgergesicht und das bleiche Vegetariergesicht hin.

Endlich seien noch amerikanische Studien angeführt, die sich mit der Störung des Säurebasengleichgewichtes durch Organausfall beschäftigen, Swingle und Eisenmann fanden bei Katzen, denen beide Nebennieren entfernt waren 1. Senkung der CO_2-Spannung im Blut, 2. Senkung der P_H des Blutes, 3. Ansteigen der Proteine, 4. Steigen des Phosphors, 5. Sinken der Bicarbonate, 6. Sinken der Gesamtacidität. (Besonders auf Kosten der Bicarbonate.): Also Zeichen einer uncompensierten Acidose.

Aus den positiven Ergebnissen der zitierten Versuche, die den Einfluß des S. B.-Gleichgewichtes auf die Funktion mehrerer Organe zeigen, läßt sich die Berechtigung der Nachprüfung in bezug auf die Morphologie des weißen Blutbildes wohl mit Recht herleiten.

Allerdings ist die Beurteilung der Befunde gerade hier recht schwierig, da man einmal nicht mit Sicherheit wissen kann, ob nicht auch unter normalen Bedingungen gerade im Moment des Versuches die Leucocytenzahl als ganzes oder der Anteil einer bestimmten Gruppe nach oben oder unten schwankte,

da zweitens eine Vermehrung oder Verminderung durch außerhalb des Blutes liegende Einflüsse vorgetäuscht werden kann;

da drittens über die Wirkung der angewandten Reizmittel verschiedenste Anschauungen bestehen;

da schließlich viertens die Methoden der haematologischen Differentialbilder, was quantitative Genauigkeit angeht, sehr grob und unzuverlässig sind.

ad 1. Hier spielt eine Rolle die immer wieder behauptete und häufig bestrittene Existenz der „Verdauungsleucocytose".

In neuester Zeit sind 2 sorgfältige Arbeiten bemerkenswert, die beide das Vorhandensein der Verdauungsleucocytose in der aufgestellten allgemeinen Form bestreiten.

Woronoff und Riskin untersuchten normale Menschen und Hunde und fanden, selbst bei vollkommener Ruhe und Hunger, Schwankungen der Leukocytengesamtzahlen um 90—150%.

Sie geben zu, daß zur Zeit der gewöhnlichen Nahrungsaufnahme häufig eine geringe Leukocytose beobachtet wird, die aber durch Fütterung um diese Zeit nicht gesteigert werden kann.

Auch Michailow kommt auf Grund langer fortgesetzter Leukocytenzählungen zu dem Ergebnis, daß die Schwankungen ganz unregelmäßig sind und sich nicht in eine feste Regel fassen lassen.

Auf der anderen Seite finden sich von W. und A. Boldyreff Angaben, daß das Pancreas eine leucocytosehemmende Wirkung besitze, und durch Fixation des Pancreassaftes an die Nahrung eine Verdauungsleucytose auftreten könne.

Wichtiger als diese durch wenige Versuche nur mangelhaft gestützte Hypothese sind die Mitteilungen von Wollheim, der bei Untersuchungen über den Einfluß der K- und Ca-Ionen fand, daß Ca leucotaktisch, K im entgegengesetzten Sinne wirkt. Da diese Ionen aber mit jeder Nahrung zugeführt werden, so konnte der Effekt, der z. B. durch Milchzufuhr bedingten K-Anreicherung im Innern des Organismus in Gestalt peripherer Leucocytose nachgewiesen werden.

Aehnliche Ergebnisse ließen sich mit NaOH- bezw. HCl-Zufuhr erzielen, wobei die Wirkung des Ions H dem Ca entspricht, die Wirkung von OH dem K.

Diese Ergebnisse konnte durch Vagotomie geändert werden, und wir kommen somit auf den nächsten Punkt zu sprechen, nämlich den Einfluß von Faktoren, die außerhalb des Blutes selbst wirken und angreifen.

ad II. Schon theoretische Ueberlegung muß auf den Gedanken führen, daß mit dem Füllungsgrad der Gefäße sich auch die corpusculäre Zusammensetzung des Blutes ändern könne. Da es sich ja nicht um ein Gemisch toter Dinge handelt, die mit dem

Blutstrom umgetrieben werden, sondern um eine Unzahl von Zellindividuen, die nach grobem und feinsten Bau des Leibes, nach Oberflächenspannung, elektrischer Ladung etc. weitgehend differieren, so liegt der Gedanke nahe, daß die Blutmischung in engen Gefäßen in der Volumeneinheit nicht dieselbe zu sein braucht wie in weiten. Die Einflüsse, an die hier in erster Linie zu denken ist, sind natürlich Schwankungen in der Gefäßinnervation. Und in der Tat scheinen sich hierfür Anhaltspunkte gefunden zu haben.

Der einfachste Versuch in dieser Richtung stammt von Shaw, der bei Kälteapplikationen und dadurch bedingter Gefäßcontraction Leucocytose beobachtete, bei nachfolgender Hitze und Gefäßerweiterung Abfall der Leucocytenwerte.

Zu anderen Ergebnissen gelangten Leriche und Fontaine bei haematologischen Studien nach Operationen am Sympathicus. Diese Autoren fanden wiederum einen starken Leucocytensturz infolge der durch periarterielle Sympathektomie bedingten Vasoconstriction. Innerhalb einiger Stunden bis Tage kehrten die normalen Werte wieder. An der Aenderung der Gesamtzahl waren in weitaus erster Linie die Neutrophilen beteiligt.

Ausgedehnte Untersuchungen über diese Frage stammen ferner von E. F. Müller und Müller und Petersen. Auch sie fanden Schwankungen der Leucocyten bei Hitze und Kälte, bei mechanischen und chemischen Reizen des Sympathicus. Auch sie fanden hauptsächlich die Neutrophilen an den Schwankungen beteiligt. Besonders betont wird von ihnen das Vorhandensein eines splanchno-peripheren Gleichgewichtes in der Leucocytenverteilung. D. h. eine Anhäufung in dem einen der beiden großen Gefäßgebiete geht mit einer Verminderung im anderen einher. Sie fassen diesen Vorgang als einen exquisit aktiven auf, bei dem jeder Leucocyt beteiligt ist, und bei dem nervös bedingte Permeabilitätsänderungen der Gefäßwand eine bedeutsame Rolle spielen.

Auch Wollheim konnte — wie bereits erwähnt — seine Versuchsergebnisse durch Vagusdurchschneidung in ihr Gegenteil verkehren, was er durch Aenderung der Ionenverteilung erklärt.

ad III. Als Reizmittel für Leucocytose finden sich in der Literatur verschiedenste Angaben. Backman, Graß, Hult-

gren und Price sahen nach intravenösen Injectionen von Sapotoxin beim Kaninchen Leucocytose auftreten, an der in erster Linie die Segmentkernigen beteiligt waren, während die Lymphocyten absanken.

A. Hirsch injizierte das Eiweißpräparat' „Hypertherman" und konnte im Blutbild folgende Phasen der Aenderung feststellen: 1. „Prodromal- oder Vorschwankung" mit gelegentlichem Sinken der Gesamtzahl, 2. die „neutrophile Kampfphase" mit Linksverschiebung, 3. manchmal eine „monocytäre Ueberwindungsphase" und 4. die „lymphocytäre Heilungsphase". Jugendformen traten im weißen Blutbild erst nach wiederholten Injektionen auf.

Rudsit konnte in größeren Untersuchungsreihen Leucocytose mit verschiedenen Stoffen erzielen, die nicht eigentlich leucotaktisch wirken (Adrenalin, Salvarsan, etc.). Er behauptet nun, daß durch diese Stoffe nicht eigentlich die Leucocyten selbst als vielmehr die „zählbaren Leucocyten" beeinflußt werden. Je nachdem ihr colloidaler Zustand im Sinne „Gel" oder im Sinne „Sol" verändert wird, werden sie von den Wänden der Gefäße in die Strombahn gerissen oder werden in Diapedese eintreten. Der Sinn dieser Phasenänderung soll von der P_H des Milieus stark abhängig sein.

Die Verwendung von Natrium nucleinicum für die folgenden Versuche geschah auf Grund einer Arbeit von v. Mikulicz, der nach Injektion dieses Körpers schnell auftretende Leucocytosen sah. Diese Vermehrung der weißen Blutzellen ist seiner Meinung nach der Grund für die von ihm beobachtete Resistenzvermehrung des Peritoneums gegen Infektionen. Es scheint sich also hier um eine künstliche Nachahmung eines Abwehrvorganges zu handeln. Aus diesem Grunde sowie wegen seiner schnellen Wirkung wurde das Natrium nucleinicum gewählt. Es wurde in 1%-ger Lösung injiziert, die von der Firma C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof in großzügiger Weise reichlich zur Verfügung gestellt wurde.

Es muß hier noch kurz auf eine Arbeit von Büngeler eingegangen werden, der den Einfluß verschiedener Eiweißkörper auf das weiße Blutbild des Kaninchens studierte. Er teilt sie ihrer Wirkung nach in drei Gruppen ein: 1. Eiweißarten, die nur eine

„Verteilungsleucocytose“ bewirken, 2. solche, die ohne „Verteilungsleucocytose“ eine Vermehrung der weißen Zellen hervorrufen, 3. solche, die eine überstürzte Neubildung aller cellulären Blutelemente anregen.

Nach Büngelers Ansicht besteht das Kriterium, daß es sich um eine Verteilungsleucocytose handele darin, daß keine ausgesprochenen Jugendformen im Blutbild gefunden werden. Diese Tatsache scheint aber keineswegs beweisend, wenn man berücksichtigt, daß es bei einem kurz dauernden Reiz zunächst zur Ausschüttung reifer Formen aus dem leucopoetischen Apparat kommt und unreife Zellen erst bei einem länger dauernden Reiz auftreten. (Vgl. Pappenheim in Kraus-Brugsch's Handb.) Selbst wenn bei wiederholten Injektionen keine Jugendformen auftreten, ist der Beweis nicht stichhaltig, da in den dazwischen liegenden Zeiten das Knochenmark Zeit genug zur Erholung gehabt hat, und die durch Natr. nucl. hervorgerufene Leucocytenvermehrung nicht übermäßig groß ist. Man kann also beim Auftreten von Metamyelocyten, Myelocyten etc. wohl sagen, daß eine Reizung des Knochenmarkes stattgefunden habe, kann diese aber beim Fehlen jugendlicher Zellen nicht mit Sicherheit ausschließen.

ad IV. Was nun endlich die vierte Schwierigkeit betrifft, nämlich die Ungenauigkeit der haematologischen Zählmethoden, so ist sie neuerdings von Brandt einer sorgfältigen methematischen Kritik unterzogen worden.

Brandt mißt den sog. „systematischen“ Fehlern, die an die Zählkammern und Pipetten gebunden sind, nur eine relativ geringe Bedeutung bei, da sie bei Benutzung immer derselben Instrumente leidlich ausgeglichen werden. Wichtiger sind die zufälligen Fehler, die durch Verschiedenheiten der Blutverteilung in den verschiedenen der Zählung dienenden Präparaten, auch durch subjektive Einflüsse seitens des Zählers usw. in die Methode hineingetragen werden.

Der mittlere Fehler mehrerer Zählungen berechnet sich nach der Formel

$$\mu = \pm \sqrt{\frac{d_1^2 + d_2^2 + \cdots \cdots d_n^2}{n - 1}}$$

wobei d die Differenzen vom Mittelwert, n die Anzahl der Zählungen bedeutet. Dieser mittlere Fehler liegt z. B. für die Bestimmung der Gesamtzahl der Leucocyten bei einem geübten Zähler zwischen 6 und 8 %. Nun umfaßt aber der nach der obigen Formel errechnete „mittlere Fehler" nicht mehr als 68,3 % aller wirklich gemachten Fehler, der doppelte m. F. 95,4 %, der dreifache 99,7 % und der vierfache 99,997 %. Für wissenschaftliche Zwecke muß man mindestens mit dem zweifachen —, besser mit dem dreifachen m. F. rechnen.

Findet man demnach bei einer Zählung z. B. 5000 Leucocyten und nimmt als m. F. 7 % an, so liegt bei Einsatz des geforderten dreifachen Wertes (± 1050) die wirkliche Anzahl mit 99,7 % Wahrscheinlichkeit zwischen 3950 und 6050.

Mit diesem Verfahren kann man nun auch leicht errechnen, wie groß der Unterschied zweier Zählungen sein muß, damit man ihm Gewicht beimessen kann und ihn nicht als zufällig betrachten muß.

Insbesondere weist Brandt darauf hin, daß die mittleren Fehler in der Klassifizierung mittels Differentialbildes sehr groß werden und naturgemäß rapide wachsen, je seltener eine Sorte von weißen Zellen auftritt. Die kleinste Variationsbreite, die bei den Segmentkernigen noch ± 13 % beträgt, wächst für die Mononucleären auf 33 % und für die Basophilen gar auf 86,6 %.

Nach diesen Ausführungen ist es geradezu hoffnungslos wirklich ganz genaue Werte zu erlangen, beosnders wenn man dazu bedenkt, daß nicht doppelte Zählung doppelte Genauigkeit ergibt, sondern daß diese erst mit dem Quadrat der Bestimmungen wächst.

Daher wurde von vornherein nur Wert auf den Verlauf der Kurven gelegt und absolut genaue Werte als mit der eingeschlagenen Methode unerreichbar betrachtet. Wie man sehen wird, haben sich typische Kurven ergeben und das negative Endresultat wird nicht der Zählmethode zuzuschreiben sein.

III.

Es folgt nunmehr im Einzelnen die Schilderung der Versuchsanordnung.

Versuchstiere waren anfangs 6 junge Kaninchen (4 Männchen und 2 Weibchen im Gewicht von ca. 3 — 3½ kg).

Es folgen darauf die Ergebnisse von Versuchen an Menschen.

Als Vorarbeit für den Versuch an Kaninchen wurde festzustellen gesucht:

1. Die normalen Temperaturschwankungen im Laufe des Tages.
2. Die normale Gesamtzahl der Leucocyten.
3. Das normale Differentialblutbild.
4. Die normale P_H des Urins.

ad 1. Die Kaninchen wurden 2 mal täglich rectal gemessen. Ihre normalen Temperaturen schwankten — individuell verschieden — um etwa 0,6°. Der mittlere Wert liegt ungefähr bei 39°.

ad 2. Zur Leucocytenzählung wurden die Hirschfeld sche Pipette und die Türksche Zählkammer benutzt. Die Hirschfeld-Pipette hat außer größerer Genauigkeit bei der Mischung von Blut und Essigsäure den für Serienuntersuchungen besonders schätzenswerten Vorteil, daß man das Blut bis zur Auszählung längere Zeit aufheben kann.

Die Gesamtzahlen der Leucocyten schwankten schon normalerweise in sehr weiten Grenzen und lagen zwischen 6000 und 11 000.

ad 3. Bei der Differenzierung des weißen Blutbildes ergaben sich anfangs gewisse Schwierigkeiten, die ihre Ursache im Ausproben der besten Färbung und in der Erkennung der — von den menschlichen recht verschiedenen — Zellformen hatten.

Nachdem verschiedene Färbungen zur Eliminierung der — gleich zu besprechenden — pseudoeosinophilen Granulation ausprobiert waren, die alle nicht befriedigten, da sie keine klaren Bilder gaben, wurde schließlich auf die May-Grünwald-Giemsa-Färbung zurückgegriffen. Mit ihr wurden dann die Untersuchungen durchgeführt.

Was nun die Formen der Leucocyten angeht,so finden sich in der Literatur nur ungenaue Angaben über das normale Kaninchenblutbild (Klieneberger), so daß erst zahlreiche Ausstriche bis zur genaueren Kenntnis durchforscht werden mußten.

Folgendes konnte als feststehend angenommen werden:

Beim Kaninchen besteht normalerweise eine zwischen 65 und 85 % schwankende Lymphocytose.

Die segmentkernigen — beim Kaninchen pseudoeosinophilen — Zellen, die den Neutrophilen beim Menschen entsprechen, schwanken in ihrem Anteil zwischen 10 und 25 %.

Dann folgen die basophilen Mastzellen, die Mononucleären und schließlich die echten basophilen — und eosinophilen Zellen; sämtlich mit wenigen Prozenten beteiligt.

Ueber die Formen ist im Einzelnen noch folgendes zu sagen:

Die Lymphocyten (große und kleine) entsprechen in ihrem Aussehen den menschlichen.

Dagegen zeigen die pseudoeosinophilen, segmentkernigen Zellen ein abweichendes Bild.

Zwar ist ihre Kernstruktur derjenigen des menschlichen neutrophilen, segmentkernigen Leucocyten analog. Wie bei diesem lassen sich lockere, wenig gegliederte jüngere, von kompakten, stark geteilten älteren Kernen unterscheiden. Die Färbbarkeit des Protoplasmas und der Zellgranula hingegen, zeigt weitgehende Unterschiede.

Während sich das Protoplasma der einen Zelle kräftig rosa färbte, war das einer anderen kaum als feiner Schatten wahrnehmbar. War ferner die pseudoeosinophile Granulierung manchmal kräftig, oft schollenartig ausgebildet, die Zelle geradezu mit Granulis vollgestopft, so fanden sich wieder Zellen mit ganz vereinzelten feinsten Körnchen, die selbst soweit fehlen konnten, daß nur noch der Kern die Zugehörigkeit der Zelle anzeigte.

Die echten Eosinophilen waren an ihren großen, stark roten und glänzenden ausgesprochen kugligen Granulis mehrfach gut unterscheidbar.

Die „Mastzellen" sind Zellen mit hellem, manchmal schwach bläulichen Protoplasma, mit einem — von „länglich" bis stark „segmentiert" alle Uebergänge zeigenden — Kern. Die mehr oder minder zahlreichen basophilen Granula waren völlig regellos verstreut.

Die Ausstriche wurden auf Objektträgern angefertigt. Bei jeder Zählung wurden 100 Zellen bei zickzackförmigem Fortschreiten über das Präparat differenziert.

ad. 4. Die P_H-Bestimmungen im Urin geschahen nach der Michaelisschen Comparatorenmethode, die für diese Zwecke ausreichend genau ist. Die P_H des Kaninchenharns ist schon bei gemischter Kost stark auf der alkalischen Seite gelegen: zwischen 7,7 und 8,2. Bei Grünfutter bewegten sich die Werte stets an der obersten Grenze der Ablesbarkeit und überschritten sie häufig. Bei Umstellung auf saure Ernährung sanken die P_H-Werte innerhalb 24 Stunden stark ab und bewegten sich um 6,0, um in der Folge noch weiter, bis unterhalb 5,4 zu sinken.

Zur Bestimmung wurde nur der frischgelassene Urin desselben Tages benutzt, und nur, wenn — bei saurer Nahrung — die Urinmengen sehr klein wurden, mußten auch ältere Portionen herangezogen werden.

IV.

Vom 6. XII. 1926 — 13. XII. 1926 wurde zunächst ein Vorversuch angestellt. Am ersten Tage morgens um 8 Uhr wurde den Tieren Nr. I und Nr. II (schwarzbraunes Weibchen von 2690 g Gew. und silbergraues Männchen 3700 g), die bei gemischter Kost gehalten waren, je etwas Blut aus der Ohrvene zur Leucocytenzählung und zum Differentialausstrich entnommen. Dann wurde ihnen in der Flankengegend subcutan 5 ccm 1%ige Natrium nucleinicum-Lösung injiziert. Bei gleichzeitiger rectaler Temperaturmessung wurden dann um 11, 2, und 5 Uhr Blutproben entnommen und untersucht, ebenso an den folgenden Tagen je einmal bis zur Wiederkehr normaler Werte. Dazu wurde täglich das Gewicht der Tiere kontrolliert.

Es zeigte sich nun bei beiden Tieren übereinstimmend ein völliges Umschlagen der Leucocytenformel bereits innerhalb der ersten 3 Stunden (siehe Kurven: Blatt 1). Gleichzeitig war ein deutlicher Temperaturanstieg zu verzeichnen.

Die Segmentkernigen zeigten zwar viele lockere, wenig gegliederte Kerne, doch wurden jüngere Zellen als Stabkernige nicht beobachtet. Das Protoplasma war jetzt häufig schwach granuliert. Bereits am folgenden Tage war die Reaktion kaum noch nachweisbar, nur die Gesamtzahlen der Leucocyten schwankten noch stark.

Dieser Versuch sollte gewissermaßen die Nullinie für die folgenden darstellen.

Die nächste Versuchsreihe begann am 12. I. 1927 damit, daß die Kaninchen Nr. III und Nr. IV (graubraunes M. 2840 g, und graubraunes W. 3270 g) in Stoffwechselkäfige gesetzt wurden und die P_H des Urins bei gemischter Kost nach Michaelis festgestellt wurde. Sie schwankte bei III zwischen 7,8 und 8,1, bei IV. zwischen 7,7 und 8,4; d. h. der normale Kaninchenurin ist stark alkalisch.

Am 20. I. wurde mit „alkalischer" Kost begonnen — d. h. reinem Grünfutter unter Beigabe von etwas Heu.

Die P_H des Urins lag von jetzt an meistens über 8,4.

Beide Tiere begannen am 3. und 4. Tage an Gewicht zu verlieren. Während aber IV nach einer Gesamtabnahme von ca. 100 g sein Gewicht hielt, nahm III. innerhalb von 5 Tagen nahezu 400 g ab und starb plötzlich am 27. I.

Die Sektion ergab einen riesigen linksseitigen in die Pleurahöhle perforierten Lungenabszeß mit ektremer Verdrängung des Herzens.

Daher mußte der Versuch mit IV allein fortgeführt werden.

Es wurden, wie üblich, 5 ccm Natr. nucl. unter die Flankenhaut gespritzt, diesmal aber bereits nach einer halben Stunde Blut entnommen, da sich nach den Studien von Büngeler (s. o.) schon nach 20 Minuten Aenderungen im weißen Blutbild zeigen sollen.

Diese Befunde konnten nicht bestätigt werden, da die geringen Verschiebungen, die sich manchmal fanden, innerhalb der Fehlergrenzen lagen.

Die Ergebnisse der Zählungen sind in der Kurve auf Blatt 2 dargestellt.

Da — wie schon erwähnt — nur absolut sichere Befunde mitgeteilt und diskutiert werden sollen, so läßt sich von diesem Versuch nur sagen, daß er gegenüber dem ersten prinzipiell nichts Neues zeigte. Auch hier Temperaturerhöhung, Anstieg der Leucocytengesamtzahl und Umschlagen des Lymphocyten-Granulocytenverhältnisses.

Um die Darstellung der Versuche möglichst übersichtlich zu gestalten, folge jetzt gleich der übernächste Versuch, der wieder-

um bei Grünfutter angestellt wurde. Er lief vom 9. III. 1927 — 19. III. 1927 und sollte eine Kontrolle des eben geschilderten darstellen.

Dieser Versuch wurde mit den Tieren Nr. I. und II angestellt, deren Reaktion bei normaler Kost schon bekannt war, so daß eine doppelte Kontrolle ausgeübt wurde.

Die Tiere vertrugen diesmal 7 Tage lang die einseitige Grünfutterernährung offenbar weit besser als die Tiere des ersten (alkalischen) Versuchs. Ihr Gewichtsverlust betrug während der 10 Tage des Aufenthalts im Stoffwechselkäfig nur 60 bezw. 70 g, nachdem sie inzwischen beide fast 200 g zugenommen hatten.

Die Injektion wurde in typischer Weise am 16. III. 27 vorgenommen.

Die Kurven dieses Versuches (Blatt 3) zeigen wiederum Uebereinstimmung nur in bezug auf den Lymphocyten-Granulocyumschlag, sind aber sonst einerseits etwas untereinander verschieden, zeigen andrerseits keinen verwertbaren Unterschied gegenüber dem Versuch bei gemischter Kost.

Auch die Hoffnung, daß sich bei „saurer" Kost charakteristische Aenderungen der leucocytären Reaktion finden lassen würden, wurde — um es gleich vorweg zu nehmen — enttäuscht.

Der erste Versuch mit saurer Kost wurde am 29. I. 27 begonnen und am 14. II. 27 beendet.

Die Tiere Nr. V und Nr. VI (weißschwarzes W. 2750 g und weißschwarzes W. mit schwarzem Strich a. d. Rücken 2940 g) wurden einseitig mit Hafer ernährt und bekamen hinzu nur etwas in Milch getauchtes Brot, das aber völlig abgetropft sein mußte.

Schon 24 Stunden nach Beginn der Haferfütterung fanden sich sehr charakteristische Veränderungen im Harn der Tiere. 1. Wurde der bis dahin reichliche dünne, stark ammonikalisch riechende Harn leimartig dick und spärlich, 2. schlug die P_H von — 8,2 bezw. 8,4 auf 6,0 bezw. 6,4 um.

Der Gewichtsverlust der Tiere war diesmal besonders hoch. Er betrug 500 bezw. 400 g, d. h. fast 20 % des Gesamtgewichts, doch nahmen sie bei gemischter Kost nach Beendigung des Versuches rasch wieder zu. Am vorletzten Tage des Versuches wurde der Urin von Nr. V trotz weiterer Haferfütterung alkalisch. Im Sedi-

ment fanden sich massenhaft Bakterien, die vielleicht die ammonikalische Zersetzung hervorgerufen hatten.

Die Kurven (Blatt 4) zeigen deutlich, daß von einer Abweichung vom sonstigen Typ nicht die Rede sein kann. Das einzig Auffällige war das Erscheinen einiger Normoblasten, die auch beim zweiten „sauren" Versuch ganz vereinzelt auftraten.

Der zweite hier gleich angeschlossene Versuch unter Hafernahrung mit den Tieren Nr. IV und V (graubraunes W. 3230 g und weißschwarzes W. 2590 g) lief vom 21. II. — 30. III. 27.

Er zeigt auf Blatt 5 der Kurven, daß — wie auch beim zweiten Grünfutterversuch — die Kurven unter sich differieren, daß die Kurve des schon einmal sauer ernährten Tieres V diesmal etwas anders aussieht und das diejenige des schon alkalisch ernährten Tieres IV keine grobe sinnfällige Abweichung von der des ersten Versuches zeigt.

Um die nun anscheinend gefundene Tatsache, daß die Ernährung keinen deutlich sichtbaren Einfluß auf das künstlich veränderte weiße Blutbild hat, noch weiter nachzuprüfen, wurden drei Versuche an Menschen angeschlossen. Versuchspersonen waren: Verf. und noch ein Arzt der Klinik.

Die Versuche am Menschen werden durch die Mitteilbarkeit subjektiver Symptome insofern interessant sein, als sich hier deutlich zeigte, daß die Reizmittel eine starke Allgemeinreaktion auslösten.

I. Versuch:

Am 2. V. 27 wurde der Vorversuch bei gemischter Kost begonnen.

Um 9 Uhr morgens intravenöse Injektionen von 5 ccm 1%iger Natr. nucl. Lösg.

Schon bald nach der Injektion trat bei beiden Versuchspersonen ein Gefühl von Abgeschlagenheit und Müdigkeit auf. Nach 1½ Stunden begannen ziehende Gliederschmerzen, Hitzegefühl, Hauthyperaesthesie, Uebelkeit und Kopfschmerz. Dieser Zustand hielt einige Zeit an und verging dann spontan. Abends, 14 bezw. 15 Stunden nach der Injektion setzte bei Beiden nach leichteren Prodomalerscheinungen ein heftiger, fast 2 Stunden anhaltender Schüttelfrost ein, dem schwere Abgeschlagenheit folgte. Bis zum

folgenden Abend hielt schwerstes Krankheitsgefühl mit gelegentlichem Frösteln an. Dann spontane Wiederherstellung, doch blieb eine gewisse Müdigkeit und Abgeschlagenheit noch einige Tage bestehen. Daher wurde Natr. nucl. als Reizmittel verworfen und der Versuch mit Novoprotin (Cewega) wiederholt und später fortgesetzt.

Am 15. V. 27 injizierten wir uns ½ ccm Novoprotin intravenös, darauf dreistündliche Entnahme von Blut aus dem Ohrläppchen zu Leucocytenzählung und Ausstrich.

Auch diesmal wieder ca. 1 Stunde nach Injektion Nausea, Kopfschmerz, Gliederschmerzen, die aber erträglich waren, und nach ca. 2 Stunden aufhörten.

Die P_H im Urin schwankte bei gemischter Kost zwischen 5,7 und 6,1.

Die Aenderungen im Blutbilde bestehen nun:

1. in einer Steigerung der Gesamtzahl der Leucocyten, die im allgemeinen bereits nach 3 Stunden ihren Höhepunkt erreicht hat (16 000 bezw. 17 000).
2. In einer starken Vermehrung der Segmentkernigen (absolut und relativ) und Auftreten zahlreicher Stabkernigen bei gleichzeitiger Lymphopenie (ebenfalls absolut und relativ).

Die Gesamtzahl fällt nun — wie die Kurven, Blatt 6 zeigen — bis zum nächsten Tage ab. Hand in Hand damit geht die Wiederherstellung des normalen Blutbildes. Die Temperatursteigerungen waren unbedeutend.

II. Versuch.

5 Tage lang wurde streng nach der oben mitgeteilten sauren Diät gelebt, d. h. im ganzen eine Eiweißkost genommen. Zur Unterstützung der Acidose nähmen wir dreimal tägl. ein Eßl. 15 %-ger Phosphorsäurelimonade.

Die PH im Urin schwankte um 6,0.

Am 6. VI. 27 11 Uhr Injektion von 0,5 ccm Novoprotin intravenös.

Die subjektiven Erscheinungen waren bei Beiden vielleicht etwas stärker als 14 Tage zuvor, besonders wurde heftiger Kopfschmerz verspürt. Im Verlauf der Blutbildänderung sind nur so geringe Abweichungen zu konstatieren, daß sie — als innerhalb

der Fehlergrenze liegend — nicht verwertet werden können. (S. Kurven Blatt 7).

III. Versuch:

Es wurde 8tägige streng alkalische Diät (s. o.) im wesentlichen aus Gemüse, Obst und Kartoffeln bestehend eingehalten. Zur Unterstützung der Alkalose 3× tägl. ein gehäufter Teelöffel Natr. bicarb.

Die PH des Urins schwankte zwischen 7,7 bis 7,9.

Die Kurven (Blatt 8) zeigen auch bei diesem letzten Versuch, der am 20. VI. 27 mit der üblichen Novoprotininjektion begann, keine groben Abweichungen von der üblichen Form.

Die subjektiven Beschwerden waren recht erträglich, und hielten im ganzen nur etwa 1½ Stunden an.

V.

Wir kommen somit zu einem Ergebnis, das in vorsichtiger Formulierung lauten muß: Bei der hier gewählten Versuchsanordnung konnten bei mehreren Untersuchungsreihen an Kaninchen und Menschen kein Einfluß der sauren oder alkalischen Ernährung auf die Reizleucocytose in quantitativer und qualitativer Hinsicht gefunden werden. Die Kurven der Granulocyten-Lymphocyten-Verschiebung zeigen soviele Typen wie Versuche gemacht wurden; ebenso die Schwankungen der Leucocytengesamtzahlen.

Einige kritische Bemerkungen seien am Ende angeführt und zum Teil zusammengefaßt wiederholt.

Die Ernährung wurde stets streng einseitig und solange durchgeführt, daß eine Umstellung des Organismus unbedingt anzunehmen war. Ueberdies weist Abderhalden in bezug auf die Kaninchen ausdrücklich darauf hin, daß die einseitige Kost bei zu langer Dauer zu Gewichtsverlusten führt, die ihrerseits den Organismus beeinflussen können.

Nicht mit vollkommener Sicherheit läßt sich sagen, ob nicht die Reizmittel eine Rolle beim Zustandekommen des negativen Resultates gespielt haben.

Es ist von Büngeler (s. o.) behauptet worden, das Natr. nucl. erzeuge nur eine „Verschiebungsleucocytose", d. h. es fände

eine Wanderung der Leucocyten aus dem Splanchnicusgebiet zur Peripherie hin statt. Dieser Vorgang kommt unter Beteiligung des Gefäßnervensystems zustande.

Als Beweis wird die — auch hier bestätigte — Tatsache angeführt, daß jüngere Zellen als Stabkernige so gut wie nie beobachtet werden. Es läßt sich aber mit unseren heutigen Methoden nicht mit absoluter Sicherheit sagen, ob nicht doch eine Ausschüttung von reifen Zellen aus dem myeloischen System erfolgt. Die ebenfalls mehrfach beobachtete Senkung der Leucocytengesamtzahlen nach der Injektion könnte immerhin für Büngelers Ansicht sprechen, obgleich auch sie kein ganz sicheres Kriterium ist.

Jedenfalls müßten die Versuche, wenn sie eindeutig sein sollen, mit einem sicher stark die Leucopoëse reizenden Mittel wiederholt werden.

Sehen wir aber von all dem ab und lassen die Frage: „Verschiebungsleucocytose oder nicht?“, unentschieden, so ergeben sich sich unter Zugrundelegung des negativen Resultates folgende logischen Möglichkeiten:

1. Möglichkeit: Das Reizmittel hat auf die weißen Blutzellen selbst gewirkt, dann hat augenscheinlich die saure bezw. alkalische Ernährung nicht dort angegriffen.

Hätte sie das getan, dann hätten zum mindesten die Befunde von Hoff evtl. bestätigt werden können.

Hoff stellt zwischen myeloische und lymphatische Reihe noch die Abkömmlinge des reticulo-endothelialen Systems, die sich bei „saurer“ Tendenz der Körperreaktion nach der myeloischen — bei „alkalischer“ nach der lymphatischen Seite hin entwickeln sollen.

Es konnte aber weder bei saurer noch bei alkalischer Kost eine so deutliche Abweichung in der einen oder anderen Richtung gefunden werden, daß sie nicht noch innerhalb der Fehlergrenzen gelegen hätte.

2. Möglichkeit: Das Reizmittel hat eine Verschiebungsleucocytose bewirkt, d. h. das Gefäßnervensystem beeinflußt.

Dann kann wieder die Ernährung

a) den Sympathicus überhaupt nicht beeinflußt haben,
b) ihn zwar wohl beeinflußt haben, was aber nicht am weißen Blutbilde erkennbar wird.

Die beiden letzteren Fragen lassen sich heute anscheinend noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Denn einerseits ist nicht gesagt, daß auch der Gefäßsympathicus umgestimmt sein muß, wenn es andere Teile des autonomen Systems sind; andererseits besteht keine Uebereinstimmung der Ergebnisse von Versuchen, die das Thema: „Sympathicus und Blutbild" zu klären suchen.

3. Möglichkeit: Das Reizmittel und die Ernährung haben je an verschiedener Stelle angegriffen. Diese Möglichkeit ist hier auszuschließen, denn dann hätte einmal eine Additions- und einmal eine Subtraktionswirkung auftreten müssen, die sicher Ausschläge gezeigt hätte.

Im Rahmen der behaupteten großen Umstellung des Gesamtorganismus durch geänderte Kost bleibt es eine bemerkenswerte Tatsache, daß das weiße Blutbild, das auf unzählige Reize so fein reagiert hier völlig unbeeinflußt blieb.

Das Blut scheint unter physiologischen Bedingungen (und als solche muß — selbst streng einseitige — Kost gelten) seine Reaktion in chemischen und daher vielleicht auch morphologischem Sinne festzuhalten, so daß ein hinzutretender pathologischer Reiz es nur in s e i n e m Sinne beeinflußt.

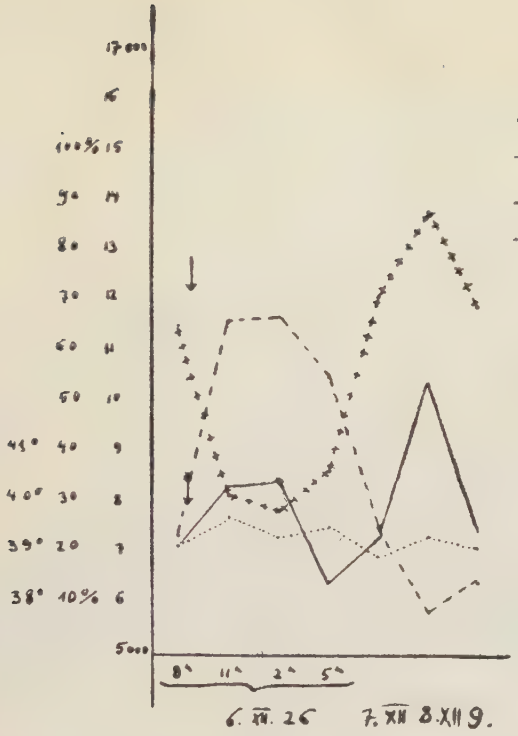
Die Frage der Gefäßbeeinflussung muß als noch nicht eindeutig geklärt angesehen werden. Die Säure- und Basenreize, die nach der Literatur auf Blut und Gefäße greifbar — deutlich wirken konnten waren gänzlich unphysiologischer Natur. — Die Frage nach evtl. funktioneller Beeinflussung der Leucocyten bleibt noch offen.

Literaturverzeichnis

1. *Abderhalden* und *Wertheimer:* Studien üb. d. Einfluß d. Ernährung auf die Wirkung bestimmter Inkretstoffe. III. Mitt. Pflügers Arch. Bd. 205 H. 5/6 S. 559, 1924. IV. Mitt. ibid. Bd. 206, H. 4/5, S. 451, 1924. V. Mitt. ibid. Bd. 207, H. 2/3, S. 22, 1925.
2. *Atzler* und *Lehmann:* Ueber den Einfluß der Wasserstoffionenconcentration auf die Gefäße. Pflügers Arch. Bd. 190, S. 118, 1921; ibid. Bd. 193, S. 463, 1922; ibid. Bd. 197, S. 221, 1922.
3. *Backmann, Grass* etc.: Action de la sapotoxine sur les thrombocytes, les leucocytes et les érythrocytes du sang du lapin. Cpts. rend. d. séances d. l. soc. d. biol. Bd. 94, S. 932, 1926.
4. *Bartsch:* Ueber den Einfl. körperl. Arb. auf d. Blutzusammensetzung und die Verwertbarkeit d. van Slykeschen Methode zur Ermittlung der Acidose. Beitr. zur Physiol. Bd. 2, H. 4, S. 79, 1923.
5. *Bier, A.:* Ueber die Ernährung bei schwerer Wundinfekt. und bei hohem Fieber. M. m. W. S. 1497, 1924.
6. *Bókay:* Ueber die Wasserstoffionenconcentration des Blutes bei atroph. und dyspept. Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 110, S. 36, 1925.
7. *Boldyreff, W. N.* und *A. W.:* La sécrétion pancréatique, facteur de leucocytose. Cpts. rend. d. séances d. l. soc. d. biol. Bd. 95, H. 26, S. 530, 1926.
8. *Brandt:* Ueb. d. Fehlerberechn. d. haemat. Methoden, Fol. haemat. Bd. 32, H. 3, S. 177, 1926.
9. *Büngeler:* Die Wirk. d. parent. Eiweißzufuhr auf das qualitative Blutbild d. Kaninchens. Frkft. Ztschr. f. Pathol. Bd. 34, S. 350, 1926.
10. *Dominici:* La concentr. in ioni H. del plasma sang. di animali in avitamin. Ann. di clin. med. e d med. sperim. Bd. 16, H. 2, S. 120, 1926; cit. n. Ronas Bericht. Bd. 38, H. 11/12 S. 844, 1927.
11. *Gänsslen:* D. Einfl. veränd. Nahrung auf den periph. Gefäßabschn. Klin. Wschr. 6 Jhrg. 17, S. 786, 1927.
12. *Gollwitzer-Meier:* Ueb. d. Nachw. v. Veränd. im Säuregehalt d. Blutes. Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 149, H. 3/6, S. 151, 1925.
13. *Id.:* D. Regulierung des Säure-Blasen-Gleichgew. Klin. Wschr. Jhrg. 5, Nr. 17, S. 737, 1926.
14. *György, Kappes* und *Kruse:* D. S.-B.-Gl. im Blut m. bes. Berücks. d. Kindesalters. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 41, H. 5/6 S. 700, 1926.
15. *Hemingway* und *Mc Dowall:* The chem. regul. of capill.tone. The Journ. of physiol. vol. 62, Nr. 2, S. 166, 1926.

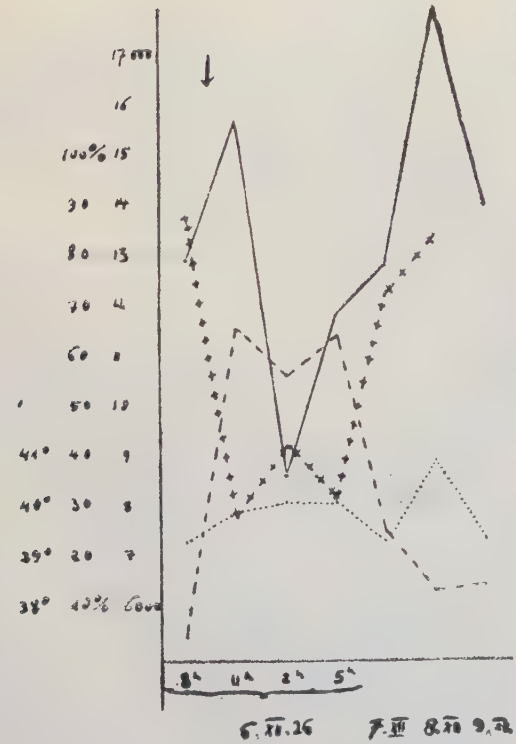
16. *Hermannsdorfer*: D. Beeinfl. d. Wundheilg. und der Tbc. durch Aenderg im Mineralstoffw. Verh. d. Gesellsch. f. Verdauungs- und Stoffwkrkh 6. Tagung, S. 148, 1926.
17. — Ueb. d. Einfl. d. Nahrung auf d. Puffercap. d. Blutes... Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 200, S. 534, 1926.
18. *Idem, Jung* und *Stein:* D. chem. analyt. u. d. biol. Ausw. d. S.-B. Verh. in d. Nahrung und in Salzgem., insb. im Mineralogen. M. m. Wo. Nr. 17, S. 711, 1927.
19. *Hetényi:* D. Einfl. von Säure und Alkali a. d. Insulinwirk. i. Kaninchenvers. Klin. Wo. Jhrg. 5, Nr. 18, S. 800, 1926.
20. *Hirsch:* D. Wirk. d. parent. Einverleib. von Eiweißk. a. d. neutrophile Kernbild. Wiener Arch. f. innere Med. Bd. 12, H. 3 S. 453, 1926.
21. *Höber:* Physik. Chem. der Zelle u. d. Gewebe. 5. Aufl. Leipzig 1924, 3. Kap. S. 132.
22. *Hoff:* Untersuch. über d. weiße Blutbild u. s. biol. Schwankg. Krankheitsforschg. Bd. 4, H. 2, S. 89, 1927.
23. *Klineberger* u. *Carl:* Die Blutmorphol. d. Laboratoriumstiere. Leipzig 1912, S. 29.
24. *Koehler:* The effect of acid a. base ingest. upon the acid-base.-balance. The Journ. of Biol. Chem. Vol 72, Nr. 1, S. 99, 1927.
25. *Landois-Rosemann:* Lehrb. d. Physiol. d. Menschen, 17. Aufl. Berlin-Wien 1921, S. 35.
26. *Leriche* und *Fontaine:* De l'infl. d. opér. symp. sur la leucocytose. Presse méd., Tome. 34, Nr. 71, S. 121, 1926.
27. *Luithlen:* Tierversuche üb. Hautreaktionen. Wi. klin. Wo. Jahrg. 1911, H. 20, S. 703.
28. Idem.: Veränd. d. Chemism. d. Haut b. versch. Ernährg. und Vergift. Arch. f. experiment. Path. u. Pharm. Bd. 69, S. 365, 1912.
29. *Lutz:* Einfl. d. Nahr. auf d. Harnacid. Ztschr. f. d. ged. experim. Med. Bd. 41, Heft 4—5, S. 516, 1924.
30. *Michailow:* D. Schwankg. d. Leucocytenzahl u. Leucotenformel i. periph. Blut d. Menschen u. d. Verdauungsleucocytose. Fol. haemat. Bd. 32, H. 3, 196, 1926.
31. *v. Mikulicz:* Vers. üb. Resistenzvermehrung d. Peritoneums geg. Infekt. b. Magen- u. Darmoperat. Arch. f. Chir. Bd. 73, S. 347, 1905.
32. *Müller, E. F.:* Ueb. d. Abhängk. d. Leucocytenverteilung von auton. Nervensystem. Klin. Wo. Bd. 5, Nr. 16 S. 716, 1926.
33. Idem u. *Petersen:* Ueb. d. splanchno-periph. Gleichgew. d. Gefäßpermeabilität u. d. klin. Bedeut. Kl. Wschr. Jg. 5, Nr. 2, S. 53, 1926.
34. *Pappenheim*: In Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. und Therap. Berlin-Wien 1920, S. 10.
35. *Pesopulos:* Ueb. die P_H d. Harns, sowie d. Aussch. des N. b. versch. Ernähr. Biochem. Ztschr. Bd. 139, S. 366, 1923.
36. *Rhode:* Die Verschiebung der P_H b. der Entzündung. Mitt. a. d. Grenz. geb. d. Med. und Chir. Bd. 40, S. 85, 1926.

37. *Rudsit:* Ueb. leucotcytäre Blutveränd. unter d. Einfl. physik. chem. Prozesse. Fol. haemat. Bd. 33, H. 2, S. 99, 1927.
38. *Sauerbruch*: Wundinfekt., Wundheilg. u. Ernährungsart. M. m. W. Nr. 38, 1924, S. 1299.
39. Idem und *Hermannsdorfer:* Ueb. Vers., schwere Formen der Tbc. der diätet. Behandlg. zu beeinfl. M. m. Wo. Nr. 2 u. Nr. 3, 1926.
40. *Shaw:* The influence of the vasomotor state of the periph. bloodvessels on the leucocyt. cont. of the blood. Journ. of pathol. and bacteriol. Bd. 29, Nr. 4, Page 389, 1926 cit. nach Ronas Ber. Bd. 38, H. 9/10, S. 694, 1927.
41. *Swingle* und *Eisenmann:* The acid. base equilibr. of epinephrectomized cats. Proceed. of the soc. for exper. biol. and med. Vol. 24, Nr. 3, 212, 1926.
42. *Schade, Neukirch* und *Halpert:* Ueb. lokale Acidosen d. Gewebe und die Methodik ihrer intrav. Messung. Ztschr. f. d. ges. experiment Med. Bd. 24, Heft 1—2, S. 11, 1921.
43. *Straub* und *Meier:* Die P_H d. Blutes bei cardialer u. uräm. Dyspnoe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125, S. 477, 1918.
44. *Wirz*: D. Störg. d. phys. — chem. Gleichg. d. Haut d. Säur. und Alk. Krankheitsforschg. Bd. 2, H. 3, 186, 1926.
45. *Wollheim:* Untersuchg. über d. Entsteh. Mechanism. d. aliment. Leucocytose und Leukopenie. Klin. Wo. Jg. 4 Nr. 41, S. 1960, 1925.
46. *Wollheim:* Untersuchg. über lok. Veränd. in d. Blutzus. u. Blutverteilg. I. Mitt. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 52 S. 508, 1926.
47. Idem: II. Mittl. Ibid. Bd. 53, S. 484, 1926.
48. *Woronoff* und *Riskin:* Ueb. d. Leucocyt. beim norm. Menschen und Hund. Wi. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, H. 1 S. 45, 1025.

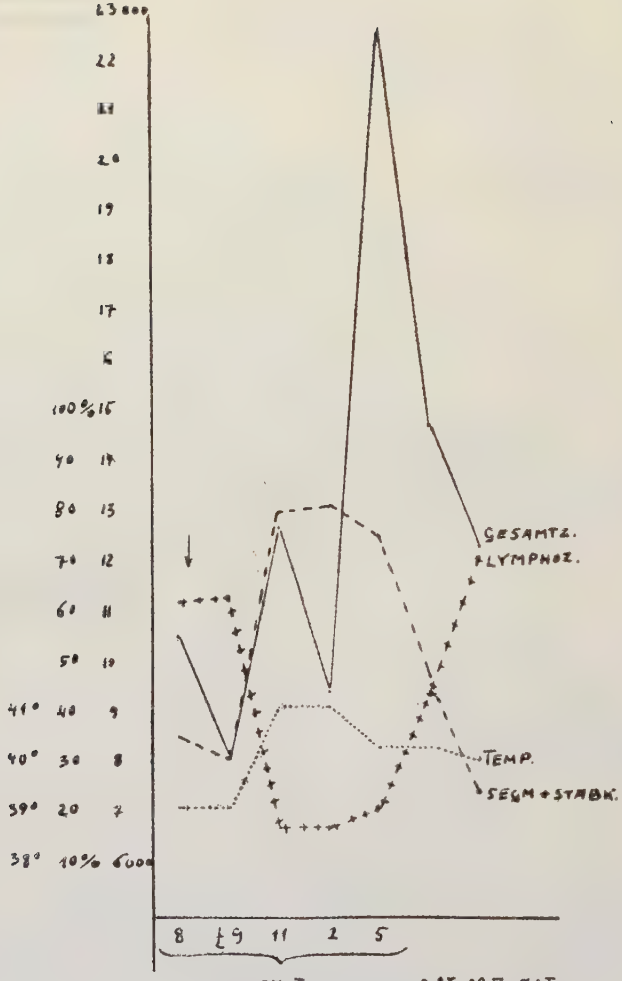


Kaninchen Nr. I ♀
normale Kost

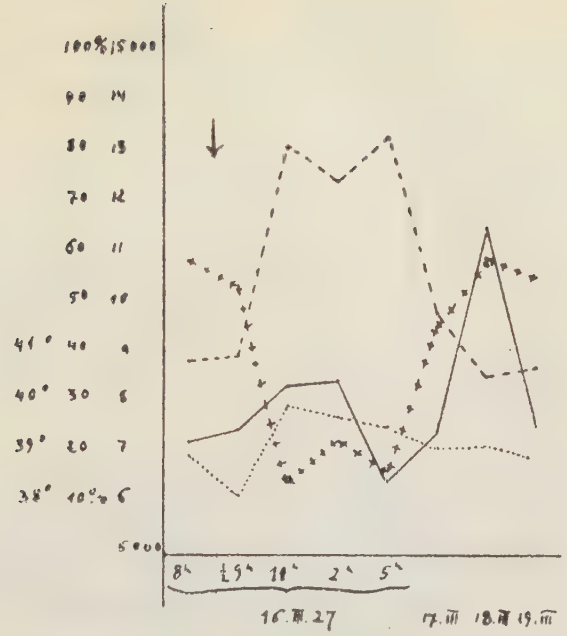
..... Temperatur
– – – – { Pseudoeosin. / Stabkernige
+ + + Lymphozyten
——— Gesamtzahl der Leukozyten



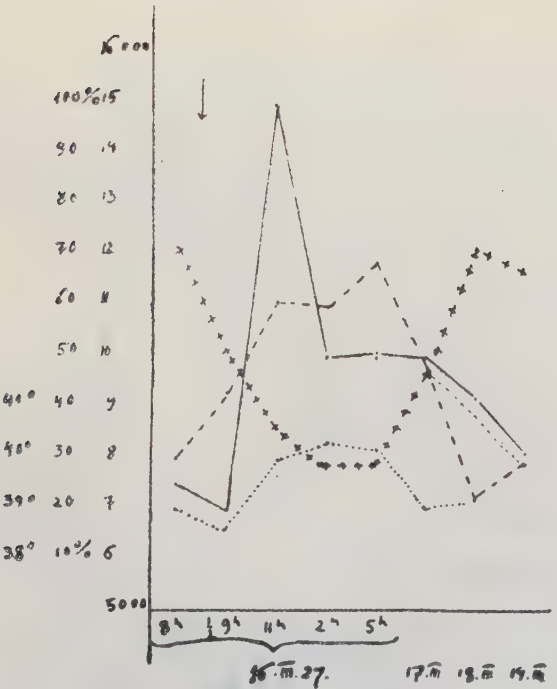
Kaninchen Nr. II ♂
normale Kost



Kaninchen Nr. IV ♂
alkalische Kost

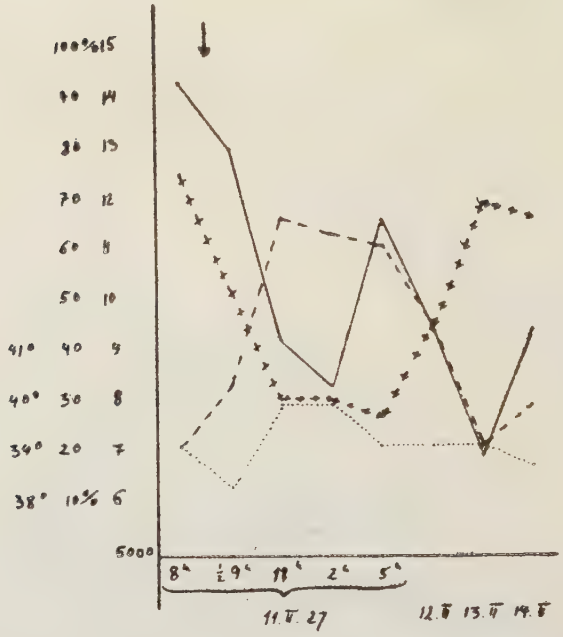


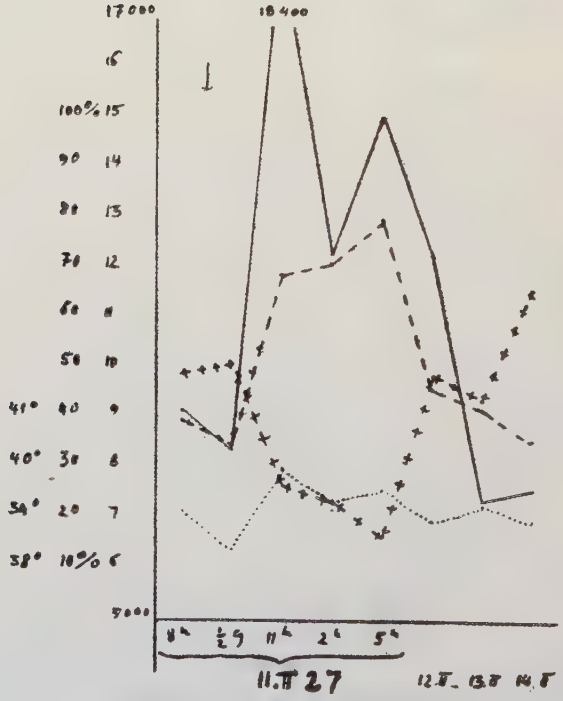
Kaninchen Nr. I ♀ Grünfutter

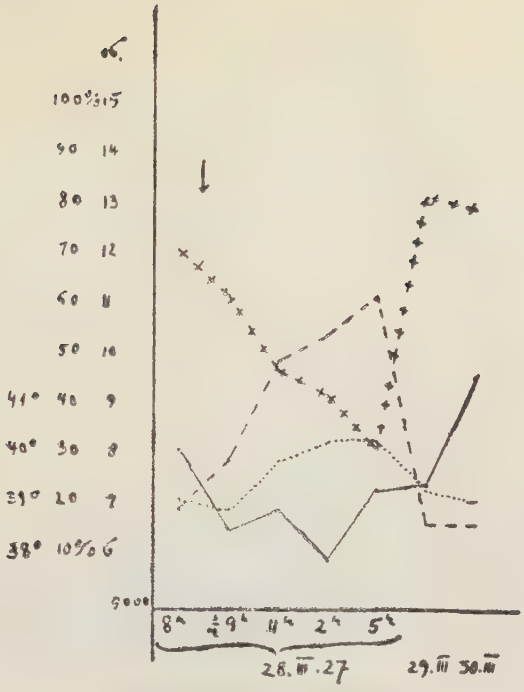


Kaninchen Nr. II ♂ Grünfutter

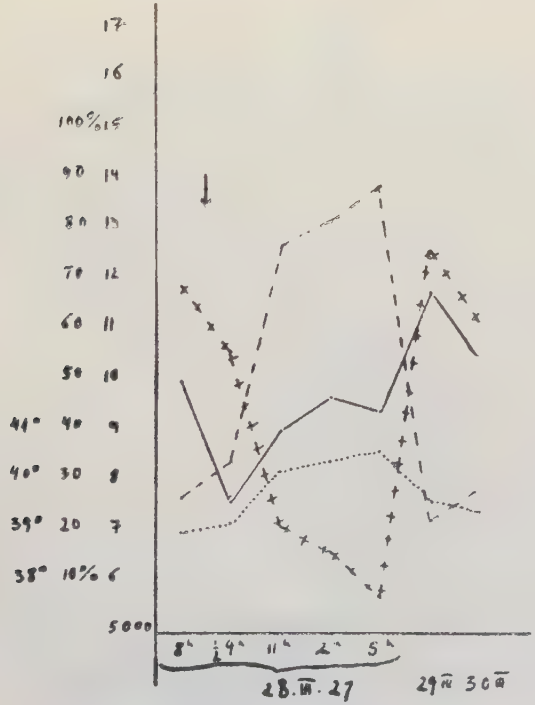
Kaninchen Nr. V ♀ Haferkost



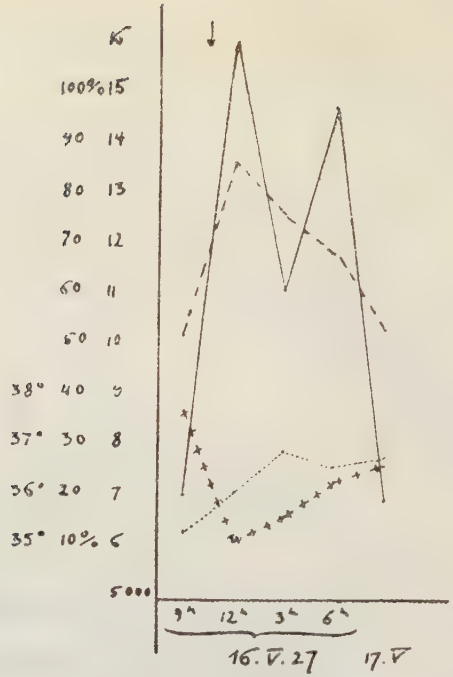




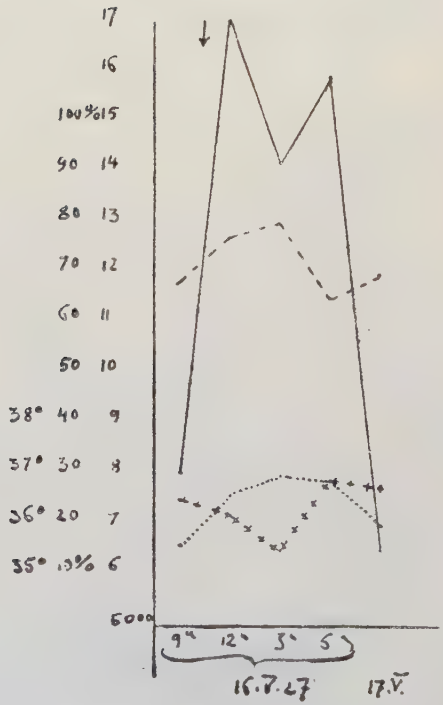
Kaninchen Nr. IV ♀ Haferkost



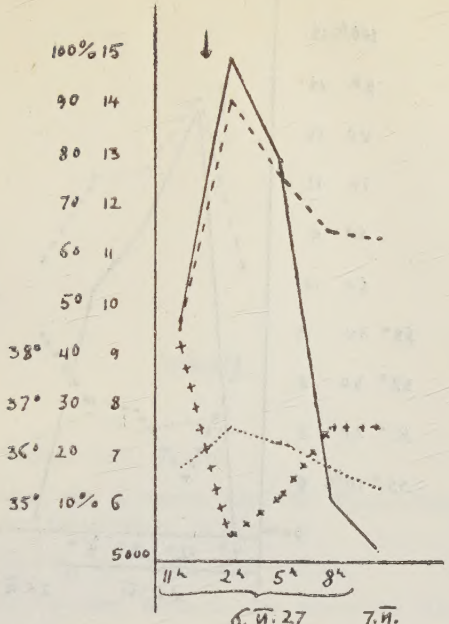
Kaninchen Nr. V ♀ Haferkost



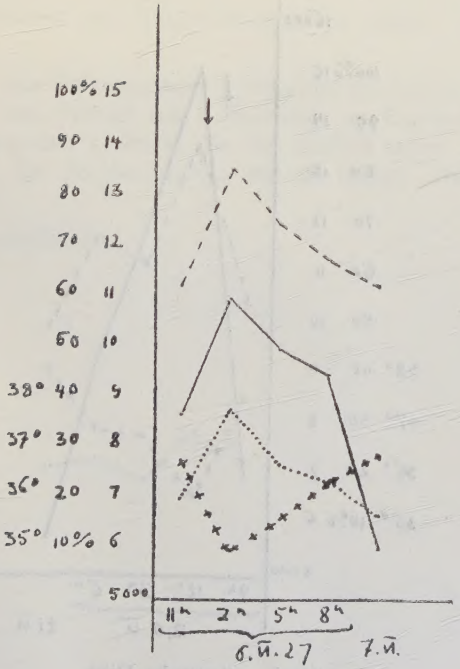
Dr. M. normale Kost



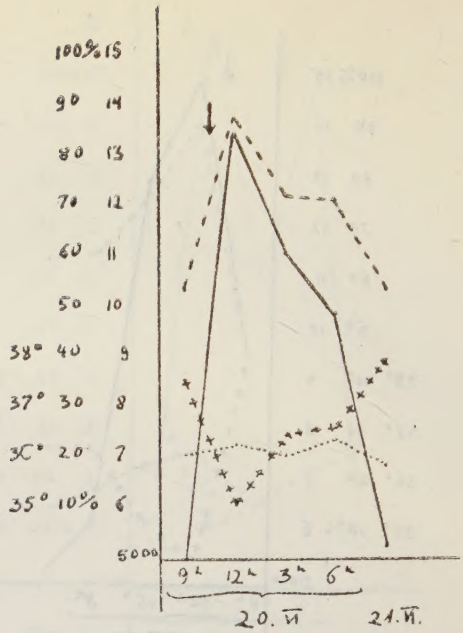
Verf. normale Kost



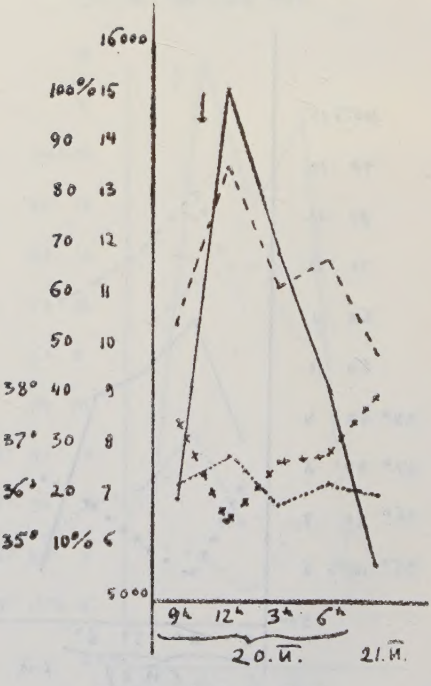
Dr. M. saure Diät



Verf. saure Diät



Dr. M. alkalische Diät



Verf. alkalische Diät

Inhalt.

Seite

1. Die Wahl des Themas wird erklärt.
2. Unter Heranziehung der Literatur wird die Frage diskutiert, ob eine Beeinflussung der Blutreaktion möglich sei.
3. Die Bedeutung der P_H des Urins wird erörtert.
4. Aus der Literatur werden Beispiele für künstliche Beeinflussung des Säure-Blasen-Gleichgewichtes verschiedener Organe und Organsysteme herangezogen.
5. Die Schwierigkeiten von Untersuchungen am weißen Blutbild werden besprochen.
6. Die Methodik der Versuche wird ausführlich geschildert.
7. Es wird über den Verlauf von 5 Versuchen an Kaninchen und 3 Versuchen an Menschen berichtet, die den Einfluß saurer und alkalischer Nahrung auf die Reizleucocytose dartun sollen. Das Ergebnis ist negativ.
8. Kritik des Ergebnisses.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Leffmann, wurde am 2. 10. 1902 zu Berlin geboren als Sohn des Kaufmanns Siegmund Leffmann aus Münster i. W. und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Goldstein, aus Wiesbaden.

Von Ostern 1909 an besuchte ich das Werner-Siemens-Realgymnasium zu Berlin-Schöneberg, das ich im März 1921 mit dem Reifezeugnis verließ.

In den Sommersemestern 1921 und 1922 studierte ich in Heidelberg, während der übrigen vorklinischen Semester in Berlin, wo ich im Juni 1923 das Physikum mit „gut" bestand.

Mit Ausnahme des in Köln verbrachten S.S. 1924 studierte ich weiter in Berlin. Hier beendete ich im Juni 1926 das Staatsexamen mit dem Gesamtprädikat „sehr gut".

Vom 1. August 1926 — zum 28. Februar 1927 war ich als Medizinalpraktikant auf der Chirurgischen Abteilung des städt. Krankenhauses Moabit unter Leitung des Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. Borchardt tätig. Vom 1. März 1927 bis 31. Juli 1927 war ich als Praktikant auf der II. Inneren Abteilung desselben Krankenhauses unter Leitung des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Zinn.

Herrn Geh. Rat M. Borchardt und Herrn Geh. Rat Zinn möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für die reiche Belehrung sagen, die ich mir unter ihrer Leitung habe erwerben dürfen.

Herrn Prof. Dr. Martin Jacoby möchte ich dafür danken, daß er mir häufig seinen wertvollen Rat hat zuteil werden lassen, und daß er mir die Arbeit im Laboratorium und Tierstall in jeder Hinsicht erleichtert hat.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. Marcus, der meine Arbeit in jeder erdenklichen Weise förderte, nicht zuletzt dadurch, daß er sich für die teils mit großen subjektiven Beschwerden verbundenen Selbstversuche wahrhaft aufopfernd zur Verfügung stellte.